

⑪ 公開特許公報 (A) 平3-227919

⑫ Int. Cl. 5

A 61 K 9/70
A 61 L 15/58

識別記号

3 2 2

庁内整理番号

7038-4C

⑬ 公開 平成3年(1991)10月8日

6779-4C A 61 L 15/06

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 親水性貼付剤

⑮ 特願 平2-23437

⑯ 出願 平2(1990)1月31日

⑰ 発明者 岸 高 司 兵庫県伊丹市昆陽字宮田2番地の7

⑱ 出願人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

明細書

1. 発明の名称

親水性貼付剤

2. 特許請求の範囲

1. 水および水溶液を直接通過させず、水蒸気を透過させるプラスチックフィルムと、

該プラスチックフィルムの全面にわたって積層され含水ゲル層を有すると共に表面が粘着性を有し、内部に薬剤が含有された親水層と、
を具備する親水性貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、薬効を有する親水性貼付剤に関する。

(従来の技術)

薬効を有する貼付剤の最も一般的な形態は、裏打支持体に、薬剤が含有された粘着剤層を積層したものである。このような貼付剤では、裏打支持体の多くは水蒸気をも透過させないプラスチックフィルムであり、粘着剤層もゴム系、アクリル酸エルテルポリマー系等の非親水性ポリマーを主剤

としている。このため、貼付剤を貼り付けた部分で皮膚が蒸れ易く、皮膚刺激やかぶれがしばしば生じる。また、気温、体质、貼付部位等によっては、発汗のために接着力が低下して貼付剤が剥がれ易くなる。さらに、粘着剤層に水溶性薬剤を溶かし込めないといった制約もある。

こうした問題は、基本的には、貼付剤を親水性とすることにより解決される。その観点から、例えば、特開昭63-44519号公報には、不織布支持体上に疎水性粘着剤層と親水性粘着剤層とを交互に並べて設けた構造の貼付剤が開示されている。また、特開昭61-218517号公報および特公昭62-60101号公報等には、含水ゲルを用いた貼付剤が開示されている。含水ゲルは、水溶性薬剤を多量に含有することができ、適量の水分を含んだ状態では、吸水性、弾力性、柔軟性等がバランスし、薬剤の放出性も優れる。ただし、物理的強度は極めて低い。

(発明が解決しようとする課題)

これらの親水性貼付剤のうち、前者の貼付剤に

あっては次のような問題がある。

第1の問題は、支持体が不織布であるために、水分やその他の流動性物質が通過することである。そのために、粘着剤成分の流出や外部からの汚染物質の流入等が規制できない。第2の問題は、疎水性粘着剤の部分で、従来の非親水性貼付剤で問題になった蒸れ、剥れ等が解決されないことである。第3の問題は、構造が複雑で、生産性および経済性が悪いことである。

また、後者の含水ゲルを用いた親水性貼付剤にあっても次のような問題は解決されていない。

第1の問題は、粘着性が乏しいことである。そのために、貼付に際しては糸創膏等の貼付補助手段が必要になり、仮に、貼付補助手段を用いたとしても、皮膚との間に空隙が生じ易く、充分な貼付による薬効が期待できない。第2の問題は、含水ゲルの特性を阻害しないために、裏打支持体が設けられていないことである。そのため、貼付中に含水ゲルが乾燥し易く、その一方では濡れに弱く、含水ゲルを適度な含水状態に維持することは

不可能である。また、こすれや引っ掛かり等の僅かな衝撃によっても、含水ゲルに欠落等が生じる。従って、含水ゲルの優れた特性は、充分には活用されていない。

本発明は上記従来の問題を解決するものであり、その目的は、優れた親水性および粘着性を有し、しかも、これらの特性が貼付中も安定に維持され、さらに、製造が容易で経済性に優れた親水性貼付剤を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

本発明の親水性貼付剤は、水および水溶液を直接通過させず、水蒸気を透過させるプラスチックフィルムと、該プラスチックフィルムの全面にわたって積層された含水ゲル層と有すると共に表面が粘着性を有し、内部に薬剤が含有された親水層と、を具備してなり、そのことにより上記目的が達成される。

(作用)

親水層の表面全体がその粘着力により人体皮膚に確実に粘着される。皮膚面から発散される水分

3

は、親水層の特に含水ゲル層に吸収され、含水ゲル層に含まれる水分は、含水ゲル層に裏打ちされたプラスチックフィルムを通して水蒸気としてのみ徐々に放散される。従って、含水ゲル層がプラスチックフィルムにより裏打ちされて補強、保護されているにもかかわらず、含水ゲル層の含有水分量は適正に保たれる。その結果、吸水性、弾力性、柔軟性、薬剤放出性といった含水ゲル層の特性が貼付剤の使用中も安定に維持される。

(実施例)

以下に本発明を実施例について説明する。

本発明の親水性貼付剤は、第1図に示すように、裏打支持体としてのプラスチックフィルム10と、該プラスチックフィルム10の一方の表面に積層された親水層20とを有する。親水層20の表面は、剥離性の表面保護シート30にて保護されている。

プラスチックフィルム10は、水および水溶液を直接には通さず、水蒸気としてのみ透過させるようになっている。プラスチックフィルム10における水蒸気透過性が不足すると、親水層20に水分が

4

蓄積され、逆の場合は親水層20の乾燥が進む。その好ましい範囲は、測定条件35℃、湿度差80%R.H.において $1000\sim10000\text{ g/m}^2$ であり、より好ましくは $2000\sim20000\text{ g/m}^2$ である。

そのような材質例としては、部分架橋等により不溶性化されたポリビニルアルコール、ポリビニルアセタール、ポリビニルピロリドン、ポリアミノ酸、ポリウレタン、ポリウレタン・ポリアミノ酸共縮合体、ポリ(メタ)アクリル酸、カルボキシビニルポリマー、エチレン・酢酸ビニル共重合体、(メタ)アクリル酸エステル(メタ)アクリル酸ヒドロキシエチル(メタ)アクリル酸・メトキシエチル等による2元乃至3元共重合体、カルボキシメチルセルロース、酢酸セルロース、ヒドロキシプロビルセルロース、セロファン、ブルラン等を挙げることができる。

プラスチックフィルム10の厚みは、材質によって最適範囲が異なり、大概 $10\sim100\ \mu\text{m}$ の範囲である。機械的性質については、例えば、伸長率50%時でのモジュラスは $30\sim300\ \text{g/cm幅}$ が好まし

く、破断時の伸長率は 100%以上が好ましい。プラスチックフィルム10の表面に積層された親水層20は、その全体が親水性に富んだ含水ゲル層である。該含水ゲル層は、それ自身の粘性により、表面が人体皮膚に貼付可能になっており、内部には薬剤が含有されている。

含水ゲル層を形成する含水ゲルは、本来、水溶性ポリマーであったものが架橋によって多量の水を包含し得るようになつた非溶解性の架橋ポリマーを主成分としており、その架橋ポリマーに適当量の水および／または可塑剤が含有されることにより、該含水ゲルは適度の弾力性、柔軟性がバランスして使い易く、触感も良好な状態になる。また、この状態で、含水ゲル層は吸水性を有し、内部に含有された薬剤の移動もスムーズに行われる。

含水ゲルにおける水分含有量は、水と可塑剤との合計で50～99.5%の範囲が大半であり、その範囲内で最も好ましい触感および使用性を与えるものが選ばれる。含水ゲルの性質は多分に感覚的評価によって判断されるので、一義的表現はできな

いが、その物性を強いて表現するならば次のとおりである。

厚さが1mmのシート状でこれを180°に折り返したときに、その折り目で亀裂が生じないのがよい。また、そのシート状で、伸び率5%以上、破断強度約10g/cm以上を示すものが好ましい。さらに、そのような1mm厚のシートを平板上に置いた状態で、シートの上から10g/cmの静荷重を室温で10秒間付加した後、その静荷重を取り除いても、凹み跡を残すことなく弾性回復できるものがよい。

含水ゲルには多くのポリマーがなり得るが、一般には、ポリビニルアルコール、ポリビニルアセタール、ポリビニルピロドン、ポリエチレングリコール、ポリアミノ酸、ポリ(メタ)アクリル酸、カルボキシルビニルポリマー、メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合樹脂、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アルギン酸ナトリウム(又はアンモニウム)、ブルラン、カルボキシメチル化デン粉等を用いる

ことができる。

含水ゲルに含有される可塑剤として好ましいものには、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、液状一ポリエチレングリコール、液状一ポリプロピレングリコール、液状一ポリエチレン・プロピレングリコール等、ソルビット、還元麦芽糖、低分子量ポリアクリル酸、低分子量ポリアクリル酸-ヒドロキシプロピル等がある。

親水層20の表面を保護する表面保護シート30としては、PE、PP、PET等の疎水性表面をもつプラスチックフィルム類が適当であるが、一般市販のシリコン処理された樹脂紙等を使用することもできる。

また、プラスチックフィルム10、親水層20には、必要に応じて、防腐・防かび・安定化剤、薬剤の移行・皮膚吸収を促進するための助剤、充填剤、補強剤、着色剤、香料、界面活性剤、粘着力増強剤等を加えることができる。

このような構成の本発明貼付剤は、親水層20の表面から表面保護シート30を剥ぎ取って、その表

面を人体皮膚に粘着させることにより使用される。

使用中は、皮膚から発散する水分が親水層20である含水ゲル層に吸収される。含水ゲル層に裏打ちされているプラスチックフィルム10を介して、水蒸気の形でのみ外部へ徐々に発散される。これにより、皮膚から含水ゲル層に吸収される水分と、含水ゲル層から発散する水分とがバランスし、含水ゲル層に含まれる水分が適正範囲内に維持される。このような含水ゲル層での水分バランス機能に関連して、本発明貼付剤は次のような効果を奏する。

i) 貼付剤の貼り付けられている皮膚面から発散される水分が含水ゲル層に吸収し続けられる一方で、含水ゲル層への水分蓄積が阻止される。従って、皮膚の蒸れや、水分を過剰に吸収することによる含水ゲル層の軟化が防止される。

すなわち、プラスチックフィルム10が水分を一切通過させない性質であったならば、含水ゲル層の耐水性が高い場合には、その含有ゲル層は、水分が飽和した状態になって水分吸収機能を失い、

皮膚は蒸れる。また、含水ゲル層の耐水性が充分でない場合には、含水ゲル層が水分を吸収し続け、蒸れ防止効果は比較的長期間維持されるものの、含水ゲル層は軟化して変形を生じ、最終的には流動してしまう。

ii) 含水ゲル層への水分蓄積が防止されることに加え、含水ゲル層の乾燥が防止されるので、該含水ゲル層は、その柔軟性、弾力性が使用中もバランスよく保たれ、粘着性も維持される。もし仮に、プラスチックフィルム10が存在しなければ、含水ゲル層は、含有水分率を急速に低下させて、そのしなやかさを失う。また、その粘着性も消失して、貼付剤が皮膚から剥がれることになる。

iii) 含水ゲル層が適度な含水率に保たれることにより、含水ゲル層に溶解している薬剤の移動が阻害されず、良好な薬剤放出性が維持され続けるので、薬剤の利用率が向上する。

以上は、含水ゲル層での水分バランス機能に関連した効果であるが、本発明貼付剤は、それ以外にも次のような効果を奏する。

1 1

親水層20は、第2図に示すような二層構造であってもよい。

該親水層20は、プラスチックフィルム10の表面に積層された含水ゲル層21と、その表面に積層された親水性粘着剤層22となり、親水性粘着剤層22の表面は、樹脂性の表面保護シート30にて保護されている。

親水層20における含水ゲル層21は、人体皮膚に対して充分に粘着されない非粘着性あるいは低粘着性の含水ゲルよりなり、粘着剤層20の人体皮膚に対する粘着性は、親水性粘着剤層22の表面粘着性により確保されている。

親水性粘着剤層22は、粘着性を有する含水ゲルであってもよいが、含水ゲルは、一般には、水分含有量によって粘着性が大きく左右されるので、水分含有量の多少の変動では粘着性が影響されない親水性材質とするのがよい。そのような材質は、本質的には、含水ゲルと共に通するところも多いが、含水ゲルとの大きな相違は、ポリマーが架橋されていないか、または架橋されていても、その密度

iv) プラスチックフィルム10の全面に含水ゲル層が積層されているので、局部的な蒸れや、貼付剤の局部的な剥がれが生じない。

v) 含水ゲル層自体は、引張強度、耐よじれ曲り性等の機械的性質に著しく欠けるが、その欠点がプラスチックフィルム10により補足され、貼付剤の使用性が著しく改善される。

vi) プラスチックフィルム10は、含水ゲル層の支持体として機能することは勿論、含水ゲル層に対するバリヤーとしても機能する。すなわち、プラスチックフィルム10により、含水ゲル層が物理的な損傷から保護されると共に、濡れによる含水ゲル層の軟化変形等が防止され、さらに、汚染された水や水溶液が含水ゲル層を通して皮膚面に到達するのも阻止される。

vii) そして、本発明貼付剤は、以上のような数多くの利点を有するにもかかわらず、単純な積層構造であるので、製造が容易で、低コストである。

なお、上記実施例では、親水層20の全体が含水ゲル層とされているが、本発明貼付剤では、その

1 2

が低い点である。従って、水分含有率が低いか、または水分が含有されずに可塑剤の添加のみでも、充分な粘着性を示すことになる。

このような性質を発現させるのに適したポリマーとしては、ポリビニルピロリドン、ブルラン、ポリ(メタ)アクリル酸、ヒドロキシプロビルセルロース、メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合物、ポリ(メタ)アクリル酸ヒドロキシプロビル又は同系統共重合体、カルボキシメチル化デン粉等を挙げることができる。また、可塑剤は、含水ゲルに使用される可塑剤と同じものを用いることができる。

薬剤は、含水ゲル層21または親水性粘着剤層22の少なくとも一方に含有されている。

本実施例では、親水層20が親水性粘着剤層22を有し、その表面が人体皮膚に強固に粘着されるので、含水ゲル層21に粘着性を与える必要がなくなる。そのため、含水ゲル層21の本来の機能(例えば蒸れ防止機能、水溶性薬剤含有機能、薬剤放出機能等)を一層充実させることができる。

(発明の効果)

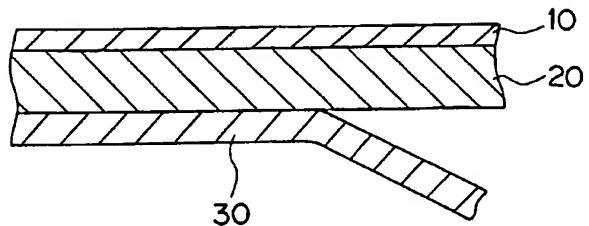
本発明の親水性貼付剤は、このように、含水ゲル層がプラスチックフィルムで裏打ちされているので、含水ゲル層の強度上の弱点が補えられると共に、含水ゲル層が衝撃、汚染および濡れ等から効果的に保護される。また、含水ゲル層が裏打ちされているにもかかわらず、含水ゲル中の水分が適正範囲内に保たれ、吸水性、弾力性、柔軟性、薬剤放出性といった含水ゲル特有の優れた性質が使用中も安定して維持される。さらに、親水層の表面全体が皮膚に粘着し、この面からも薬効が改善される。しかも、構造が簡単で生産性が高く経済性に優れる。

4. 図面の簡単な説明

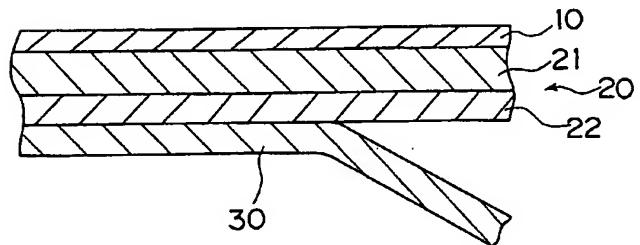
第1図は本発明の親水性貼付剤の一例についてその一部を拡大して示す断面図、第2図は他の例の一部を拡大して示す断面図である。

10…プラスチックフィルム、20…親水層、21…含水ゲル層、22…親水性粘着剤層、30…表面保護シート。

第1図



第2図



DERWENT-ACC-NO: 1991-337202

DERWENT-WEEK: 199744

COPYRIGHT 2004 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: **Hydrophilic transdermal patch - comprising
plastic film
and hydrophilic layer contg. aq. gel, adhesive and
drug,
for reduced skin irritation**

PATENT-ASSIGNEE: **SEKISUI CHEM IND CO LTD[SEKI]**

PRIORITY-DATA: **1990JP-0023437 (January 31, 1990)**

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES
MAIN-IPC			
JP 03227919 A	October 8, 1991	N/A	000
N/A			

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
JP 03227919A	N/A	1990JP-0023437
January 31, 1990		

INT-CL (IPC): A61K009/70, A61L015/58

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 03227919A

BASIC-ABSTRACT:

Hydrophilic transdermal patch is composed of plastic film on which a hydrophilic layer is laminated. The hydrophilic layer consists of an aq. gel, adhesive, surface and drug.

The aq. gel is polyvinyl alcohol, polyvinyl acetone, polyethylene glycol, methylvinyl ether, carboxymethyl cellulose, etc. The plasticiser in the gel is glycerol, diglycerol, polyglycerol, sorbitol, liquid polyethylene glycol, liquid polypropylene glycol, etc.. A plastic film through which vapour passes but water and aq. soln. do not pass directly is used for the patch.

USE/ADVANTAGE - The transdermal patch provides good water absorption, elasticity and flexibility. It has high productivity and simple structure.
The patch causes no skin irritation.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: HYDROPHILIC TRANSDERMAL PATCH COMPRIZE PLASTIC FILM HYDROPHILIC LAYER CONTAIN AQUEOUS GEL ADHESIVE DRUG REDUCE SKIN IRRITATE

DERWENT-CLASS: A96 B07 D22 P34

**CPI-CODES: A12-V01; A12-V03A; B04-C02A2; B04-C03B; B04-C03C; B12-M02F;
B12-M03; D09-C06;**

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

**H4 H401 H481 H7 H713 H721 M210 M212 M272 M281
M320 M423 M430 M510 M520 M530 M540 M782 M903 M904
M910 Q331 R041 V0 V743**

Specfic Compounds

21380M

Chemical Indexing M1 *02*

Fragmentation Code

**H4 H402 H482 H5 H589 H8 M280 M312 M323 M332
M342 M383 M393 M423 M430 M510 M520 M530 M540 M620
M782 M903 M904 M910 Q331 Q614 R041 V0 V743**

Specfic Compounds

02044M

Chemical Indexing M1 *04*

Fragmentation Code

**H5 H521 H8 J0 J011 J1 J171 M280 M311 M321
M342 M381 M391 M423 M430 M782 M903 M904 M910 Q331
R041 V0 V713**

Specfic Compounds

01835M

Chemical Indexing M2 *03*

Fragmentation Code

**H5 H581 H7 H713 H721 H8 M210 M211 M212 M272
M282 M320 M416 M430 M782 M903 M904 M910 Q331 R041**

Specfic Compounds

00824M

Chemical Indexing M2 *05*

Fragmentation Code

**H4 H403 H483 H8 M280 M313 M321 M332 M343 M383
M391 M416 M430 M620 M782 M903 M904 M910 Q614 R041**

Specfic Compounds

00113M

Chemical Indexing M2 *06*

Fragmentation Code

**H4 H405 H484 H8 K0 L8 L814 L821 L833 M280
M315 M321 M332 M344 M383 M391 M416 M430 M620 M782
M903 M904 M910 Q614 R041**

Specfic Compounds

00032M

Chemical Indexing M6 *07*

Fragmentation Code

M903 Q331 Q614 R022 R041 R043 R111 R263

**UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: 0032U; 0113U ;
0824U ; 1835U ; 1842U ; 2044U**

POLYMER-MULTIPUNCH-CODES-AND-KEY-SERIALS:

**Key Serials: 0013 0231 0878 1279 1339 1588 1592 1602 1606
3198 2007 2235 2236**

**2511 2512 2513 3250 2628 2675 3255 3256 2682 2726 2766
3286**

**Multipunch Codes: 014 028 039 04- 091 093 147 169 176 198 200
231 240 244 245**

**252 311 315 336 435 443 45- 475 477 501 52& 525 532 533 535
540 55& 551 560 566**

57& 58& 609 62- 645 688 720

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1991-145682

Non-CPI Secondary Accession Numbers: N1991-258258